

JORNADAS AFM  
DÍAS 22 Y 23  
DE NOVIEMBRE  
DE 1991

**INFORME**

*myoline*

# MIOPATIAS CONGENITAS Y DISTROFIAS MUSCULARES CONGÉNITAS

Documento original de la  
AFM Asociación francesa  
contra las Miopatías -

Convenio de colaboración  
con ASEM  
Federación española  
contra las  
Enfermedades  
Neuromusculares.

Proyecto difusión  
ASEM Galicia.

*Este documento debe ser  
actualizado en función de  
la evolución de los  
conocimientos*



ASEM

## Enfermedades poco evolutivas con graves consecuencias para el crecimiento del esqueleto y de los pulmones

**T**ras un cuadro de hipotonía congénita (miotonia de Oppenheim), no sólo se encuentran las amiotrofias espinales infantiles descritas por Werdnig y Hoffmann, que muestran una lesión neurógena en el electromiograma, sino también numerosas enfermedades musculares con un diagnóstico basado en la histopatología. Las miopatías congénitas se caracterizan por la presencia de anomalías en la estructura de las fibras musculares. En las distrofias musculares congénitas, la biopsia muscular revela anomalías de tipo distrófico sin un desorden específico en la estructura de las fibras.

En general son enfermedades en las que la lesión muscular es pequeña o poco evolutiva. Un control precoz y regular puede limitar las consecuencias ortopédicas y respiratorias, sobre todo, durante el crecimiento de los niños.

El tratamiento ortopédico, adaptado a la gravedad y al tipo de lesión, se basa en las movilizaciones pasivas, deporte de mantenimiento sin cansancio, equipo de mantenimiento y apoyo, cirugía correctora de deformaciones, etc. El modelaje torácico, el estiramiento de los costados y la práctica del Birdq permiten un crecimiento torácicopulmonar armonioso. A veces, es necesaria la ventilación asistida (con o sin traqueotomía) para paliar la insuficiencia respiratoria.

Este tratamiento no debe suspenderse excepto si aparecen agravamientos escolióticos y/o respiratorios.

### Histopatología de las miopatías congénitas

- **Miopatía con core central:**

Anomalía del centro de las fibras, el core corresponde a una compactación anormal de los miofilamentos (normalmente organizados en miofibrillas) con problemas en la organización de las bandas Z.

- **Miopatía con bastoncillos o miopatía nemalínica:**

Se produce una acumulación de material que fija fuertemente la fucsina sobre las coloraciones tricrómicas. En la microscopía electrónica, las miofibrillas están normalmente organizadas. Existe una acumulación de pequeños bastoncillos, que parecen estar constituidos de  $\gamma$ -actina (proteína de las bandas Z).

- **Miopatía con multiminicore:**

No hay bastoncillo ni core sino una cierta desorganización de la estructura interna de las fibras. En la microscopía electrónica, se aprecian numerosas pequeñas zonas de desmembramiento en la organización de las sarcómeras en las que las bandas Z han perdido su estructura normal.

- **Miopatía centronuclear:**

La estructura de los miofilamentos y de las miofibrillas es normal pero los núcleos están en la posición central en la fibra muscular y rodeados por un halo claro compuesto de glucógeno y mitocondrias. Las trabéculas del sarcoplasma parecen estar dispuestas en radios de rueda.

- **Miopatía miotubular:**

Las fibras tienen un tamaño muy pequeño, los núcleos están en el centro y la organización de las miofibrillas se corresponde con la de los miotubos.

## 1. Miopatías congénitas: anomalías en la estructura de las fibras musculares

**L**as miopatías congénitas son enfermedades genéticas con daño muscular  $\pm$  grave, al principio precoz (desde el nacimiento a los 6 meses/1 año) de evolución lenta o nula. El diagnóstico se fundamenta en bases clínicas, genéticas e histopatológicas.

Los niveles de creatina-cinasa sérica son normales o poco elevados. El electromiograma es normal o miógeno. La agravación lenta del estado motor y respiratorio está relacionada con la evolución, también lenta, de la lesión muscular y/o con sus consecuencias, en particular, sobre un organismo en crecimiento.

Cada miopatía congénita está identificada por medio de las anomalías en la estructura de las fibras musculares visibles en la biopsia muscular. Los desórdenes no afectan al metabolismo energético (miopatías metabólicas) ni a la motoneurona (amiotrofias espinales). No hay ningún indicio de necrosis o de regeneración, ni tampoco alteraciones del tejido intersticial (distrofias musculares). De la treintena de anomalías en la estructura de las fibras musculares descubiertas desde la descripción de la miopatía con core central en 1956, la comunidad científica distingue cinco grandes categorías:

- miopatía con core central (autosómica dominante)
- miopatía con bastoncillos o miopatía nemalínica (autosómica dominante)
- miopatía con multiminicore (autosómica recesiva)
- miopatía centronuclear (autosómica dominante)
- miopatía miotubular (recesiva ligada al cromosoma X).

## Genética de las miopatías congénitas

- Se ha identificado una localización cromosómica en 19q 12 – 13.2 para la miopatía con core central y otras en Xq 28 para la miopatía miotubular.
- La localización de los genes de las otras miopatías congénitas necesita el estudio de un grupo homogéneo de familias múltiplex, es decir, que presenten la misma afección (criterios de diagnóstico preciso), con al menos dos personas enfermas. Si ya se han extraído muestras de un primer caso en la familia (1g de músculo congelado inmediatamente y / o 10ml de sangre con heparina liofilizada conservada a temperatura ambiente y almacenada en 24h), incluso si esta persona ha fallecido cuando surge un nuevo caso, la familia sigue aportando información.

La clínica de las tres primeras es equivalente: hipotonía neonatal, más agresiva, a menudo, en las miopatías con bastoncillos que en las miopatías con multiminicore o con core central; gracilidad muscular difusa; deformaciones esqueléticas (tórax, pies, a veces, manos y / o paladar); rostro inexpressivo con la boca entreabierta evocando una lesión muscular facial precoz; en ocasiones, lesión cardíaca (miopatías con bastoncillos o con multiminicore).

Las otras dos, que durante tiempo se confundieron, han sido diferenciadas gracias a la observación de su modo de transmisión.

La miopatía centronuclear es autosómica dominante. En ella la hipotonía es, por lo general, poco intensa; a menudo, se trata de un retraso de adquisición motora. Por el contrario, produce una lesión muscular ocular (ptosis, limitación de los movimientos de los globos oculares).

La miopatía miotubular (recesiva ligada al cromosoma X) es la más severa de las miopatías congénitas y es de aparición neonatal. Cuando un niño pasa el cap neonatal con reanimación respiratoria, es posible que adquiera con mucho retraso la posición de sentado, la bipedestación e incluso la marcha. La semiología oculomotriz es básica: ptosis oftalmológica completa.

Las fronteras nosológicas entre estas grandes categorías, a veces, son difíciles de establecer.

Debido a una considerable variabilidad clínica existente dentro de una misma familia, el diagnóstico preciso de la enfermedad y de su modo de transmisión necesita un examen, no sólo clínico, sino también histológico de las personas susceptibles de sufrir miopatías congénitas en la familia.

## 2. Distrofias musculares congénitas: Retracciones intensas y precoces

La Distrofia muscular congénita (DMC), propiamente dicha, es una enfermedad autosómica recesiva que se presenta como una debilidad muscular con gran hipotonía axial y / o artrogriposis. Se caracteriza por la aparición repentina de retracciones intensas y precoces. Los niveles séricos de creatinafosforina (CPK) son altos en el inicio de la enfermedad y se reducen posteriormente. Las modificaciones histológicas son de tipo distrófico: variación del tamaño de las fibras, poca necrosis / regeneración, importancia del tejido conjuntivo y células satélites poco numerosas. En la microscopía electrónica, la fibra muscular no parece desorganizada. No hay daño intelectual. El escáner o la RMN cerebral muestran modificaciones de la sustancia blanca cerebral. Como en las miopatías congénitas la agravación de la debilidad muscular es poca o nula.

### Una segunda biopsia muscular...

- Una biopsia muscular, realizada en el período neonatal inmediato por una hipotonía severa, que sólo muestra algunas anomalías no específicas, podría revelar, si se repite unos meses o unos años más tarde, una miopatía congénita bien definida o una distrofia muscular congénita.

En la distrofia muscular congénita de tipo Fukuyama, además de debilidad muscular y del aspecto distrófico del músculo, existe un retraso mental importante, anomalías cerebrales con  $\pm$  convulsiones. Los CPK aumentan significativamente.

En cuanto al síndrome músculo-ojo-cerebro o síndrome de Walker-Warburg, las anomalías cerebroculares eclipsan la lesión distrófica del músculo.

## 3. Movilización y mantenimiento diario desde el diagnóstico

La lucha contra las retracciones comienza por una movilización pasiva de todas las articulaciones de los miembros en toda su amplitud fisiológica, corrección postural cuando las deformaciones son demasiado importantes, estiramiento de los flancos retraídos y un entumecimiento del raquis y del modelaje torácico. La lucha contra el hundimiento y las deformaciones también exige llevar un corsé (escoliosis), ortesis crurópédica (verticalización) y / o equipo de noche (escayola en abducción para centrar las caderas, tablillas para la postura de los codos, manoplas, etc.) según la importancia y la topografía de la debilidad y de las retracciones musculares. Una vez que el corsé ha sido moldeado y prescrito, hay que comprobar que no obstruye la función respiratoria. Por otro lado, la ablación brutal de una minerva, por ejemplo, en los niños que portan corsé desde hace tiempo, puede causar una descompensación respiratoria, sobre todo cuando el cuello es largo y ha perdido su fuerza muscular. La gimnasia analítica, evitando el agotamiento muscular, favorece la corrección de los desequilibrios musculares. Con este mismo objetivo, los niños también andan en triciclo, practican natación, en ocasiones lucha, yudo o baile.

### Controlar los riesgos conocidos

- Las intervenciones quirúrgicas ortopédicas, a veces necesarias (escoliosis, luxación o curvatura de caderas, pies equinos, etc.) se realizan después de establecer un cuidadoso balance respiratorio y cardíaco preoperatorio.
- La exclusión de los agentes alógenos y de la succinilcolina previene la aparición repentina de una hipertermia maligna (particularmente frecuente en la miopatía con core central).
- La autotransfusión programada, la hipotensión controlada y la recuperación de las hemorragias peroperatorias limitan las pérdidas sanguíneas en los niños a menudo muy delgados.
- La prevención de la hipotermia intraoperatoria disminuye los riesgos de descompensación cardiorespiratoria durante el sueño.

## 4. Prevenir la hipoplasia pulmonar definitiva

**E**l crecimiento pulmonar se produce después del nacimiento: los alveolos se multiplican rápidamente por un proceso de expansión torácica hasta los 4 años, luego se estabilizan en cuanto al número y crecen en tamaño hasta la edad adulta. En las patologías que se desarrollan pronto, es importante preservar el futuro de estos niños y paliar lo más pronto posible las deficiencias de sus músculos respiratorios para evitar una hipoplasia pulmonar definitiva.

Para conseguir un crecimiento adecuado del tórax y evitar o corregir las deformaciones, es necesario practicar de forma continuada una ventilación preventiva con fines fisioterapéuticos por medio de una mascarilla buco-nasal o una contera bucal con un aparato que disminuya la presión de tipo Bird" (aplicable a partir de los 9 meses si no hay problemas de deglución).

Está indicada, incluso para niños traqueotomizados, con tórax poco deformados pero muy planos y con dificultad de movilidad de los vértices pulmonares, o también con tórax muy deformados o retraídos (distrofias musculares congénitas, miopatías con core central o miopatías con bastoncillos).

### Factores de insuficiencia respiratoria

- Parálisis precoz de los músculos respiratorios: la aparición prenatal o neonatal conlleva, a veces, una importante hipoplasia pulmonar desde el nacimiento.
- Disminución de la elasticidad pulmonar: las retracciones musculares (pectorales, intercostales) y la anquilosis articular costo-vertebral y / o costo-esternal disminuyen la elasticidad parietal. La elasticidad parenquimatosa disminuye por las microatelectasias y por una reducción de la elasticidad pulmonar.
- Deformaciones torácicas: la cinética respiratoria queda afectada en cuanto aparecen las deformaciones torácicas. La espalda hundida empuja la tráquea hacia delante (radiografía lateral), provocando una obstrucción traqueal y dificultades de adaptación de cánula en caso de traqueotomía. Los tórax planos causan importantes atelectasias comprimiendo los bronquios entre la pared anterior del tórax y los cuerpos vertebrales.
- Fatiga muscular: ligada a la disminución del número de fibras musculares funcionales. También puede ser causada por otros factores precedentes.
- Anomalías respiratorias de origen central: pueden darse cuando el niño presenta una hiper-capnia sin reducción importante de la capacidad vital.

### Mejoría de la artrodesia vertebral

- Los niños mantienen la respiración mecánica hasta una total recuperación (al menos un 80%) de la capacidad vital preoperatoria. Dejan de estar entubados normalmente entre los días 8-18 del postoperatorio. Si la ventilación debe mantenerse más tiempo, la traqueotomía, incluso transitoria, hace las consecuencias operatorias más llevaderas. Es imperativo continuar el control respiratorio (Bird", ventilación nasal, etc.) después de la intervención por si se reduce la capacidad vital.

Este documento es reflejo de los encuentros realizados entre unos cincuenta equipos médicos y quirúrgicos que participaron en las jornadas de ortopedia de AFM del 22 y 23 de noviembre de 1991. Se actualizará en función de la evolución de los conocimientos.



1 rue de l'Internationale BP  
59  
91002 EVRY Cedex  
01 69 47 28 28 –  
[www.afm.france.org](http://www.afm.france.org)



C/ Jordi de San Jordi 26-28  
bajo  
08027 Barcelona  
934 516 544  
[www.asem-esp.org](http://www.asem-esp.org)



## 5. Corregir la hematosi

**C**uando la deficiencia de los músculos respiratorios conlleva una hiper-capnia, es necesario encontrar un sistema de ventilación que pueda utilizarse durante un período suficiente a lo largo de 24 horas para corregir la hematosi y disminuir la fatiga muscular.

Esta ventilación de necesidad se hace por vía nasal o endotraqueal con un aparato reductor de volumen de tipo Eole", Monnal D", etc. Aunque es un método supletorio eficaz, la ventilación nasal no está indicada en los casos con problemas de deglución o con autonomía respiratoria insuficiente (inferior a algunas horas por día). Sin embargo, es útil cuando los problemas de respiración se dan durante el sueño sin reducción importante de la capacidad vital (problemas de vigilia, cefaleas matinales, insomnios, etc.)

Se utiliza de forma transitoria en el postoperatorio o en caso de sobreinfección bronquial.

La traqueotomía es necesaria cuando la capacidad vital es muy baja y necesita ventilación a diario y durante mucho tiempo; cuando la ventilación nasal no resulta eficaz; cuando hay una obstrucción pulmonar importante o grandes problemas de deglución. En las miopatías con bastoncillos se utiliza con más frecuencia. En patologías como la miopatía con multimínicore, donde las posibilidades motrices de los pacientes son casi normales, la traqueotomía puede ser necesaria en función de las necesidades energéticas del paciente, pese a tener una capacidad vital relativamente elevada (~1 litro).